Biochemische Zeitschrift.

Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.

Herausgegeben von

E. Buchner-Würzburg, P. Ehrlich-Frankfurt a. M., F. Hofmeister-Straßburg i. Els., C. von Noorden-Frankfurt a. M., E. Salkowski-Berlin, F. Tangl-Budapest, A. von Wassermann-Berlin, N. Zuntz-Berlin

unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, J. Bang-Lund, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., A. Durig-Wien, P. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Flexner-NewYork, J. Forssman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien, E. Friedmann-Berlin, O. v. Fürth-Wien, G. Galeotti-Neapel, F. Haber-Berlin-Dahlem, H. J. Hamburger-Groningen, A. Heffter-Berlin, V. Henri-Paris, W. Heubner-Göttingen, R. Höber-Kiel, M. Jacoby-Berlin, R. Kobert-Rostock, M. Kumagawa-Tokio, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, P. A. Levene-NewYork, L. v. Liebermann-Budapest, J. Loeb-New York, W. Loeb-Berlin, A. Loewy-Berlin, A. Magnus-Levy-Berlin, J. A. Mandel-New York, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, J. Meisenheimer-Berlin, L. Michaelis-Berlin, J. Morgenroth-Berlin, W. Nernst-Berlin, W. Ostwald-Leipzig, W. Palladin-St. Petersburg, W. Pauli-Wien, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, J. Pohl-Breslau, Ch. Porcher-Lyon, F. Rochmann-Breslau, P. Rona-Berlin, S. Salaskin-St. Petersburg, N. Sieber-St. Petersburg, M. Siegfried-Leipzig, S. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Straßburg, E. H. Starling-London, J. Stoklasa-Prag, W. Straub-Freiburg i. B., A. Stutzer-Königsberg i. Pr., H. v. Tappeiner-München, H. Thoms-Berlin, A. J. J. Vandevelde-Gent, W. Wiechowski-Prag, A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin.

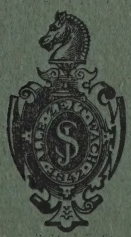
Redigiert von

C. Neuberg-Berlin.

Sonderabdruck aus 63. Band, 4., 5. und 6. Heft.

Giacomo Pighini:

Chemische und biochemische Untersuchungen über das Nervensystem unter normalen und pathologischen Bedingungen. VII.



Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1914.

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint in zwanglosen Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen und in Bänden von ca. 32 Bogen vereinigt werden sollen. Der Preis eines jeden Bandes beträgt M. 14,—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Mitteilungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens 2 Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an einen der Herausgeber in **Berlin**,

Herrn Prof. Dr. E. Salkowski, NW. 6, Charité, Schumannstr. 20
oder Herrn Prof. Dr. N. Zuntz, NW. 23, Lessingstr. 50
oder an den Redakteur,

Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Charlottenburg 2, Grolmanstr. 12, zu richten.

Die Verfasser erhalten 60 Sonderabdrücke ihrer Abhandlungen kostenfrei, weitere gegen Berechnung. Für den 16 seitigen Druckbogen wird ein Honorar von M. 40,— gezahlt.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W. 9, Linkstraße 23/24.

63. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 4., 5. u. 6. Heft.

Seite

Schmidt, Rudolf. Weitere Untersuchungen über Fermente im Darminhalt (Meconium) und Mageninhalt menschlicher Foeten und Neugeborener 287

Pighini, Giacomo. Chemische und biochemische Untersuchungen über das Nervensystem unter normalen und pathologischen Bedingungen. VI. 304

Pighini, Giacomo. Chemische und biochemische Untersuchungen über das Nervensystem unter normalen und pathologischen Bedingungen. VII. 336

Hebting, Josef. Abbau der Chondroitinschwefelsäure über krystallinische Produkte. I. 353

Iwanoff, Nicolaus. Über synthetische Prozesse der Hefeautolyse . . 359

Battelli, F. und **L. Stern.** Die Abhängigkeit der Oxydone von den Proteinkörpern 369

Ehrlich, Felix. Über asymmetrische und symmetrische Einwirkung von Hefe auf Racemverbindungen natürlich vorkommender Aminosäuren 379

Vandevelde, A. J. J. Kritische Auflösungstemperaturen und hämolytische Eigenschaften 402

Voigt, J. Über die Verteilung und das Schicksal des kolloidalen Silbers im Säugetierkörper. II. Was erfahren wir aus quantitativen Analysen über die Verteilung? 409

Lawrow, D. M. Zur Frage nach der Beeinflussung der Wirkung von Medikamenten durch Lecithine. IV. 425

Gratz, O. und **St. Szanyi.** Beteiligen sich bei den Hartkäsen die Enzyme der Rindenflora an der Käsestoff- und Fettspaltung des Käseinnern? 436

Kochmann, M. Über eine Vereinfachung des Mikro-Kjeldahls nach I. Bang und den N-Gehalt des Kammerwassers des Kaninchen- und Hundeauges 479

Thar, Helmuth und **Nina Kotschneff.** Beiträge zur Kenntnis der Abderhaldenschen Reaktion 483

Voigt, J. Berichtigung zu: Untersuchungen über die Verteilung und das Schicksal des kolloiden Silbers im Säugetierkörper. I. Zur Kenntnis des kolloiden Silbers (Bd. 62, S. 280—294) . . . 497

Autorenverzeichnis 498

22500906455

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. WellMOmec
Call No. pam
QZ 180
1914
F674

Chemische und biochemische Untersuchungen über das Nervensystem unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Von

Giacomo Pighini.

VII. Mitteilung.

Über die Autolyse des Nervengewebes. I.

Von

Carlo Fontanesi.

Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium des Psychiatrischen Instituts in Reggio Emilia.)

(Eingegangen am 21. April 1914.)

Mit 3 Tafeln.

Bekannt sind die Beobachtungen, die Carini im Jahre 1901 über die aseptische Autolyse der Leber und der Niere anstellte: nachdem er Stücke dieser Organe 24 Stunden lang in 0,70%iger physiologischer $CaCl_2$-Lösung gehalten hatte, sah er, wie sich Fetttröpfchen bildeten, die sich sowohl im Zelleib als im Kern der Zelle ablagerten; bekannt sind auch die fast identischen Resultate, die Sacerdoti im Jahre 1898 bei Untersuchungen über Rippenknorpel erhielt.

Auch Albrecht beschäftigte sich eingehend mit der aseptischen Autolyse und dehnte die Untersuchungen auf das Herz, die Muskeln, Leber und Niere aus. Er verwendete eine der Carinis ähnliche Methode; nur wählte er eine für jedes zu untersuchende Organ isotonische Chlornatriumlösung. Nach vielen Untersuchungen gelangte er zu dem Schluß, daß nach einem gewissen Zeitabschnitt die sog. postmortalen Myelinformen sich im Protoplasma der Zelle nachweisen lassen. Diese Myelinformen sollen nach der Ansicht des Autors infolge phy-

sikalisch-chemischer Umwandlung von präexistierenden anderen Stoffen herstammen. Positive Resultate erhielt auch E. Bizzozero, der an Rattenfoeten experimentierte, die aseptisch in feuchter Kammer aufbewahrt wurden.

Lanoy experimentierte ebenfalls an der aseptisch entnommenen und mehrere Stunden lang bei verschiedener Temperatur in isotonischer NaCl-Lösung erhaltenen Leber. Während er in den ersten Stunden keine wichtigen morphologischen Erscheinungen beobachtete, erhielt er sehr wichtige nach 24 bis 36 Stunden. Der Autor erklärte die von der Leberzelle erlittenen als solche physikalisch-chemischer Art und von wahrscheinlich enzymatischer Natur.

Während jedoch Albrecht behauptet, die bei der aseptischen Autolyse eintretenden Zellveränderungen seien nichts weiter als die Wirkung einer Desintegration eines präexistierenden Stoffes, nimmt Lanoy dagegen an, daß die erwähnten Veränderungen nur als eine Erscheinung von instabilen Verbindungen erklärt werden können, und daß sie zwischen den normalen Bestandteilen der Zelle und den Produkten autolytischer Umwandlung des Protoplasmas oder der Lipoidkörper, die sie unter normalen Verhältnissen enthält, zustande kommen.

Auch D'Agata hat sich mit der aseptischen Autolyse beschäftigt, indem er am Kaninchenherzen experimentierte, das in Ringer-Lockerscher Flüssigkeit erhalten wurde, der 10% defibriniertes Blut desselben Tieres zugesetzt wurde. Dieser Autor konnte mit den histochemischen Methoden in der Herzzelle des Kaninchens das Vorhandensein von Markfiguren und eine regressive Veränderung des Kernes fast bis zu seinem völligen Verschwinden konstatieren und nachweisen.

Fast alle Autoren, die sich mit den Vorgängen der Autolyse beschäftigt haben, stimmen darin mit Albrecht überein, daß, nach Erscheinungen regressiver Umwandlung, im Zellprotoplasma fettähnliche Stoffe, die schon in den Zellen selbst präexistieren, klar zutage treten, und daß deshalb die Fettproduktion autogen und nicht exogen ist. Sodann fand die von Albrecht aufgestellte Behauptung eine Stütze in den quantitativen chemischen Untersuchungen des Fettes. Wenn nun noch ein Zweifel übrigbleiben konnte, wurde er durch die Experimente von Foà, Schneider, Dietrich vollständig

beseitigt. Nachdem Rosenfeld auf dem Kongresse der deutschen Pathologen zu Breslau im Jahre 1904 die Forscher aufgefordert hatte, die (quantitativen) histologischen und chemischen Experimente vergleichend durchzuführen, lieferten die letzteren tatsächlich den klaren Nachweis des endogenen Ursprungs des Fettes und der Zellipoide. Dietrich selbst bewies zwei Jahre später nach langen und sorgfältigen Untersuchungen, die er über die Inokulierung freier Gewebe in die Unterleibshöhle nach der von Rosenfeld angegebenen Methode angestellt hatte, den endocellulären Ursprung des Fettes, indem er die Behauptung aufstellte, daß letzteres von den durch die zentrale Zone des in Zerstörung befindlichen Gewebes in Freiheit gesetzten Stoffen herstammen könne.

Auch die chemische Analyse wurde als Kontrolle der hystologischen Untersuchung bei der Autolyse verwendet. Die Experimente von Kraus, Gauthier, Siegert machten die Lehre Albrechts noch plausibler.

Diese Autoren unterzogen Teile von verschiedenen Organen des Kaninchens dem autolytischen Verfahren und trafen, als sie zugleich die vergleichende chemische Untersuchung an denselben dem Tiere soeben entnommenen Organen vornahmen, in den autolytischen Stücken nie irgendeine Zunahme der Lipoidsubstanz an. Und was in den diesem Experiment unterzogenen Organen konstatiert wurde, scheint auch im erkrankten Nervengewebe einzutreten. Aus den von Pighini und Carbone, von Pighini und Barbieri angestellten Untersuchungen würde sich ergeben, daß in den Gehirnen von an progressiver Paralyse leidenden Individuen, in denen bei der histochemischen Untersuchung eine ausgedehnte lipoide Degeneration der Nerven-, Glia- und mesodermalen Zellen angetroffen wird, nicht parallel eine Zunahme der Gesamtlipoide in der Hirnmasse gefunden wird; vielmehr haben, abgesehen vom Cholesterin, das ungefähr in derselben dem normalen Gehirn entsprechenden Menge verblieben ist, die obenerwähnten Forscher bezüglich der anderen Lipoidfraktionen (nicht gesättigte Phosphatide, gesättigte Phosphatide, Cerebroside usw.) eine beträchtliche Abnahme an Lipoiden angetroffen.

Als ich diese Untersuchungen begann, wollte ich sehen, welche Vorgänge lipoider Degeneration in den Nervenelementen zutage treten, wenn sie der aseptischen Autolyse unterzogen werden. Ich habe mich auf die histologischen Untersuchungen beschränkt, indem ich zu diesem Zwecke mich der von Smith, Fischer, Daddi, Herxheimer, Ciaccio in jüngster Zeit vorgeschlagenen histochemischen Methoden bediente und die Schnitte von in Formol fixierten Stücken unter dem Polarisationsmikroskop analysierte.

Die über die Autolyse des Nervengewebes veröffentlichten Arbeiten sind gering an Zahl. Agosti und Bizzozero haben sich damit beschäftigt, verfolgten aber dabei verschiedene Ziele. Erst vor kurzem ist in den „Folia neurobiologica“ eine Abhandlung von Trzebinski erschienen, die diese Vorgänge betrifft. Der Autor teilt darin seine Untersuchungen mit, die er am Mark von Kaninchen und Hunden anstellte. Er unterzog das Mark der Autolyse bei 37° in normaler physiologischer Lösung, in hyper- und hypotonischer physiologischer Lösung, in Agar, Gelatine, in über der Lampe geschlossenen sterilen Röhren ohne Zusatz irgendeines Mittels, in NaCl-Lösung mit Zusatz von Chloroform. Auch setzte er das Mark hohen Temperaturen aus, brachte es dann auf 37° und beobachtete seine Veränderungen im ersten und zweiten Stadium. Schon nach 4 bis 6 Stunden konstatierte er mit der Färbung mit Toluidinblau Modifikationen in der Nervenzelle, die weiter fortschreiten und nach längerer Zeit (20 bis 40 Stunden) zur vollständigen Zerstörung der Zelle selbst führen. Eine jede der oben erwähnten Konservierungsmethoden ergibt eine Figur von Zellveränderungen, die sich mehr oder minder von den anderen Figuren unterscheidet.

Die charakteristischsten Bilder gibt das in Salzlösung mit Chloroform aufbewahrte Mark. Nur in seltenen Fällen lassen sich Lipoideinschlüsse in den Nervenzellen der mit Chloroform behandelten Präparate nachweisen. In den der Einwirkung hoher Temperaturen ausgesetzten Präparaten blieben die Nervenzellen, auch nach andauerndem Verweilen im Thermostaten bei 37°, in dem Zustand, in dem sie sich unmittelbar nach der Erwärmung befanden, oder zeigten Veränderungen, die in allen Fällen leichter waren als die der während derselben Zeit und

bei derselben Temperatur ohne vorhergehende Erwärmung gehaltenen Nerven- und Markzellen.

Zusatz von Chloroform zur autolysierenden Salzlösung übt einen fixierenden Einfluß auf das Mark aus, während durch Zusatz von 2%iger Essigsäure wie nach Verweilen im Wasser der Zerstörungsprozeß in den Nervenzellen offenbar beschleunigt wird.

Die Reaktion des Marks während der Untersuchungen über die Autolyse ist je nach den zu diesem Zwecke verwendeten Mitteln verschieden. Sind die Medien neutral, so ist die Reaktion des Marks in den ersten Augenblicken neutral oder amphoter, selten sauer oder schwach alkalisch; in der Folge hat sie die Tendenz, immer mehr alkalisch zu werden.

In letzter Zeit hat Buscaino in einer Abhandlung über das Nervengewebe unter normalen und pathologischen experimentellen Bedingungen, die von mehreren Autoren gemachten Untersuchungen zusammengestellt und über ihre Schlußfolgerungen berichtet; dann fügte er eine ansehnliche Menge eigener Beobachtungen hinzu, die er mit den histochemischen Methoden gemacht hatte. Dieser Autor experimentierte am Hirn zahlreicher und voneinander verschiedener Fälle von psychischen Formen, beschränkte sich aber, was die Autolyse betrifft, auf die Konstatierung einer einzigen Tatsache, nämlich, „daß man, wenn man im Wirbelkanal Mark 48, 72, 96 Stunden liegen läßt, ein entschieden positives Resultat bei der Aufsuchung der Lipoide mit der Ciaccioschen Methode erhält". Abgesehen von dieser letzten fragmentarischen Bemerkung Buscainos ist, soviel ich weiß, bis jetzt keine systematische Untersuchung angestellt worden, deren Ziel darin bestanden hätte, die Produkte der Autolyse des Nervensystems und speziell die in ihm zutage tretenden verschiedenen Lipoidverbindungen zu differenzieren.

Die vorliegenden Untersuchungen, die dieses Ziel verfolgen, wurden am Gehirn von 4 Hunden durchgeführt. Die Tiere waren erwachsen (6 oder 7 Jahre alt), in gutem Ernährungszustand und litten an keiner Krankheit. Ich tötete sie durch Verbluten; nach Eintritt des Todes eröffnete ich vorsichtig die Hirnschale mittels steriler Instrumente, nahm das Gehirn heraus und trug steril kleine Stücke davon ab, von denen ich

einige in die feuchte Kammer, die etwas mit sterilem destilliertem Wasser getränkte hydrophile Baumwolle enthielt, andere in ebenfalls sterile physiologische Lösung im Thermostaten bei 37° brachte. Dort ließ ich die Stücke 24, 36, 48 Stunden lang, fixierte sie dann zum Teil in 10%igem Formol, zum Teil in Alkohol und zum Teil im Ciaccio-Fixativ. Gleichzeitig entnahm ich demselben Gehirn Kontrollstücke, die ich mit den obengenannten Fixierungsmitteln behandelte. Ich trug Sorge dafür, daß ich stets die Rinde der motorischen Zone entnahm. Nach reichlicher Abwaschung in fließendem Wasser wurden die in Formalin fixierten Stücke im Gefrierapparat geschnitten und mit den bekannten Methoden für die histochemische Differenzierung der Lipoidstoffe behandelt. So z. B. verwendete ich das Nilblausulfat, Sudan III, Scharlach R und die Methoden, die mit den Lipoiden die Chrom- und Kupferhämatoxylinlacke (Smith und Fischler) bilden.

Die Untersuchung wurde gleichmäßig fortgeführt in den Hirnpräparaten des normalen Hundes und im autolysierten Hirn. Die hier folgende Beschreibung der Nervenzellen bezieht sich insbesondere auf die Pyramidenzellen, die sich am besten dazu eignen, miteinander verglichen zu werden.

Mit der von Smith vorgeschlagenen Methode des Nilblaus ergeben sich im normalen Gehirn die Nervenzellen sehr deutlich, gleichmäßig blau gefärbt, mit gut differenziertem Kern und Körnchen (Fig. 1); nur in wenigen Zellen wurden einige differenzierte Körnchen von blauer Farbe wahrgenommen. Dagegen bemerkt man in den Nervenzellen der Präparate, die aus Hirnstücken angefertigt waren, die 24 Stunden lang der Autolyse in feuchter Kammer und in steriler physiologischer Lösung unterzogen worden waren, beträchtliche Veränderungen. Die Nervenzelle enthält, indem sie ihre morphologische Integrität beibehält, eine mehr oder minder große Menge von Körnchen. Diese intensiv blau gefärbten Körnchen nehmen zuweilen einen peripheren Teil des Protoplasmas ein, zu anderen Malen dagegen die ganze Zelle, so daß sie den Kern selbst markieren oder seine Stelle einnehmen (Fig. 2).

Noch augenfälliger zeigt sich dies bei dem 36 und 48 Stunden im Thermostaten gelassenen Nervengewebe. In diesem Falle besteht das ganze Protoplasma aus einer Anhäufung von sehr

feinen, in nach violett tendierendem Blau gefärbten Granula, während Kern und Kernkörperchen stets farbloser erscheinen.

Mit der Daddischen Methode (Sudan III) nehmen die der Autolyse nicht unterzogenen Zellen des Nervengewebes gleichmäßig die Hämatoxylinfarbe an: man unterscheidet in ihnen einen helleren Kern und ein mehr gefärbtes Kernkörperchen, wie in der Fig. 4 zu sehen ist. In minimalen Zellen bemerkt man die Anwesenheit von spärlichen Tropfen des sog. gelben Pigments, das das Sudan annimmt.

Nachdem das Nervengewebe der aseptischen Autolyse sowohl in feuchter Kammer als in steriler physiologischer Lösung 24 Stunden lang ausgesetzt war, zeigt es tiefgehende Veränderungen. Diese betreffen in den Nervenzellen mehr das Cytoplasma als den Nucleolus, der deutlich sichtbar und entfärbt bleibt. Man bemerkt nämlich in allen Zellen eine Gruppierung von auf einer Seite ihres Plasmas intensiv orangerot gefärbten Körnchen, die oft in den ganzen Zelleib eindringen (Fig. 3).

In höherem Grade verändert fand ich die Nervenzelle nach 36 bis 48 stündigem Verweilen sowohl in feuchter Kammer als in physiologischer Lösung. In diesem Falle beobachtete ich eine totale Zerstörung des Protoplasmas, das durch eine fast gleichmäßige Anhäufung von Körnchen ersetzt wird, die eine intensiv orangerote Farbe angenommen haben. Hier läßt sich kein charakteristisches Merkmal der Nervenzelle mehr unterscheiden: der Kern ist im allgemeinen homogenisiert, oder an seiner Stelle sieht man einen bläulichen Fleck.

Als ich das normale Nervengewebe mit der Herxheimerschen Methode (Scharlach R) behandelte, gelang es mir nicht, in den Nervenzellen irgendeine Lipoidablagerung zu differenzieren. Auch mit dieser Methode, wie mit der vorhergehenden, nehmen die Nervenzellen entschieden die Hämatoxylinfarbe an. Besondere Bildungen nimmt man in ihnen nicht wahr: der Kern ist deutlich sichtbar, wie auch das Kernkörperchen, das viel mehr gefärbt ist.

Als ich dagegen die Nervenzellen des der aseptischen Autolyse in feuchter Kammer und in physiologischer Lösung unterzogenen Gewebes beobachtete, bemerkte ich, daß sie nicht mehr intakt waren und eine sichtbare, schwere Veränderung erfahren hatten. Das Protoplasma ist nicht mehr gleichmäßig hellblau gefärbt,

aber es zeigt mehr oder weniger rotgefärbte Kügelchen, die einen lebhaften Kontrast zum anders gefärbten Teil der Zelle bildet. Die Kügelchen nehmen einen großen Teil der Zelle ein, nicht selten dringen sie auch bis zur Stelle des Kerns vor und erscheinen alsdann wie eine Anhäufung, die fast den ganzen Zelleib einnimmt.

Augenfälliger zeigt sich die Erscheinung in den Zellen des Nervengewebes, das 36 bis 48 Stunden lang sowohl in feuchter Kammer als in physiologischer Lösung autolysiert worden ist.

Als ich die Methode von Smith und Fischler (letzte Modifikation) verwendete, die darauf beruht, daß sich Chrom- und Kupfer-Hämatoxylinlacke bilden, während das Chromtrioxyd und das Kupferacetat sich mit bestimmten Fettstoffen verbinden, erhielt ich verschiedene Resultate.

So traf ich mit der Fischlerschen Methode in den Zellen des Kontrollnervengewebes einige sehr spärlich glänzende Körnchen mit grün und hellgrün gefärbtem Rand an, während die Zelle ihre charakteristischen Merkmale zeigte (Fig. 6).

In den der aseptischen Autolyse in feuchter Kammer und in physiologischer Lösung ausgesetzten Zellen fand ich eine Zunahme an Körnchen, die dieselben Merkmale hatten, aber weiter nichts. Diese Zunahme ist in einigen Zellen ausgeprägt, in anderen sehr ausgeprägt; ich beobachtete jedoch nie eine wahre Lackbildung mit schwärzlicher Färbung, wie sie die Lipoidtropfen hätten annehmen müssen, wenn sie auf die Methode reagiert hätten. Wie oft ich auch die Untersuchung nach dieser Methode wiederholte, ich erhielt nie ein für das Vorhandensein von Lack positives Resultat (Fig. 5).

Die Befunde waren verändert, wenn ich die Smithsche Methode verwendete und die Befeuchtung nicht länger als 24 Stunden andauern ließ.

In den Zellen nichtautolysierter Gewebe bestanden gar keine Veränderungen; alles war normal. In denen des autolysierten Gewebes dagegen beobachtete ich — wenn ich auch keine sehr schweren Veränderungen wahrnehmen konnte — solche von einer gewissen Bedeutung. Kaum noch angedeutet nach 24 Stunden, war nach 36 Stunden augenfällig, und nach 48 Stunden ganz augenfällig im Innern der Zelle die Bildung zahlreicher dunkelblauer Körnchen, die meistens miteinander

vereinigt, zuweilen dagegen in verschiedene kleine Gruppen geteilt waren, bald um den Kern herum, bald ganz um die Zellmembran herum. Das Nervenelement bewahrt jedoch seine Integrität. Die Bildungen sind nicht so häufig, daß sie die ganze Zelle einnehmen, indem sie sie zerstören; immerhin ändern sie infolge ihrer Anwesenheit ihr Gefüge und ihre Struktur (Fig. 9).

Ich verwendete auch die von Ciaccio vor kurzem vorgeschlagene Methode, und wie ich es bei den anderen Methoden tat, führte ich auch mit dieser die Untersuchung am normalen und am autolysierten Nervengewebe aus. Während ich in den Nervenzellen des normalen Gewebes keine Lipoidreaktionen des Protoplasmainhaltes sah, beobachtete ich sie dagegen in den der Autolyse unterworfenen Zellen. Die wahrgenommenen Veränderungen betreffen nicht alle Zellen, aber den größten Teil von ihnen. So tritt neben einem normalen Element charakteristisch ein anderes, in seiner Zusammensetzung verändertes Element hervor. Die anormalen Zellen zeigen in verschiedener Gestalt und in verschiedenem Grade Verstopfungen von orangefarbenen Kügelchen. Sie nehmen nicht die ganze Zelle ein, aber einen großen Teil derselben; meistens befinden sie sich um den Kern herum, bisweilen nehmen sie eine ganze Seite des Zelleibes ein (Fig. 7 und 8).

Die erwähnten Bildungen sind nach nur 24 Stunden nicht deutlich sichtbar, aber sie werden es allmählich in dem Maße, wie die Autolyse bis zu 36 und 48 Stunden fortdauert, und zwar sowohl was die in feuchter Kammer, als die in physiologischer Lösung gehaltenen Stücke betrifft.

Die Aufsuchung anisotroper Stoffe ergab sowohl in der Nervenzelle als in den anderen Elementen des Gewebes — die Untersuchungen wurden mit dem polarisierenden Mikroskop an den Schnitten der in Formol fixierten Stücke vorgenommen — stets ein völlig negatives Resultat, sowohl im normalen als auch im autolysierten Gewebe.

Während ich diese Untersuchungen ausführte, machte ich gleichzeitig andere, indem ich Stücke von normalem und autolysiertem Gehirn in Alkohol fixierte und sie nacheinander mit der Nißlschen Polychromblau-Methode und mit der Van Gieson-Methode behandelte. Bei Verwendung dieser Methoden fand ich die schon von Trzebinski angetroffenen chromatolytischen

Veränderungen. Bei Vergleichung dieser Befunde mit den mit den spezifischen Methoden der Lipoidstoffe erhaltenen erhielt ich den Eindruck, als ob diese letzteren Stoffe während des Vorganges der Autolyse die Stelle der Vakuolen eingenommen hätten, die von den Eiweißkomponenten des Zellprotoplasmas, die sich eben in den in Alkohol fixierten Stücken färben, zurückgelassen waren.

Fassen wir die im einzelnen von mir angeführten Daten zusammen, so ergibt sich, daß in dem verschiedene Stunden lang bei Körpertemperatur im Brutofen aseptisch erhaltenen Hundehirn sich autolytische Vorgänge abspielen, die zur Bildung von Lipoidstoffen im Innern der Protoplasmen der Nervenzellen führen; in geringerer Ausdehnung und Intensität scheint die Erscheinung auch in einigen Gliaelementen einzutreten. Die Nervenzellen und insbesondere die Pyramidenzellen der Rinde, die sich sehr gut für die vergleichende Untersuchung eignen, ergeben — frisch untersucht, nach vorausgehender rascher Fixierung in Formol oder anderen spezifischen Flüssigkeiten — mit den gebräuchlichen histochemischen Methoden für die Aufsuchung der Lipoidstoffe im allgemeinen einen negativen Befund. Nur in sehr wenigen Zellen gelingt es, einige Körnchen des sog. „gelben Pigments“ zu differenzieren, die mit dem Nilblau eine blauviolette, mit dem Sudan III und dem Scharlach eine orangerote Färbung annehmen. Mit Ciaccio färben sie sich gelb, und auf Fischler reagieren sie nicht. Es sind aber Ausnahmen, und wenn sie sich zeigen, nehmen sie einen sehr beschränkten Teil der Zelle ein. Verschieden ist das Aussehen, das diese mit jenen Methoden annimmt infolge des autolytischen Vorgangs, den sie durchgemacht hat, wenn sie 24 oder 48 Stunden im Thermostaten bei 37° verweilte. Je nach der Zeit der Autolyse hat sich ein großer Teil oder beinahe der ganze Protoplasmaleib der Zelle nach und nach mit glänzenden Körnchen, im entfärbten Präparat, mit ganz deutlichem Rand gefüllt, die im gefärbten Präparat viele der Reaktionen der Lipoidstoffe zeigen. Obwohl diese Tröpfchen oder Körnchen sich mit etwas veränderlichem Aussehen zeigen können, hat man von der einen zur anderen Methode den Eindruck, als ob es stets dieselben Bildungen sind, die sich an der mikrochemischen Reaktion be-

teiligen; die leichten formalen Unterschiede sind aller Wahrscheinlichkeit nach durch die besondere Einwirkung einer jeden der verwendeten Methoden bedingt.

Diese Tröpfchen zeigen sich also blauviolett, mit vielen Abstufungen von blau zu violett, nach der Nilblaumethode von L. Smith, orangerot oder hellrot mit den Methoden von Daddi und Herxheimer, ockergelb und gut abgegrenzt in ihren einzelnen Konturen mit der Ciaccioschen Methode, dunkelblau, ebenfalls deutlich abgegrenzt, in offenbar beschränkter Zahl, mit der Smithschen Methode, wenn die Autolyse über 24 Stunden hinaus verlängert wird, gelblich glänzend, von derselben Farbe wie der Grund der Zellen, mit etwas dunklerem Rande, mit der Fischlerschen Methode, die deshalb ein negatives Resultat ergibt. Untersuchte man dann unter dem polarisierenden Mikroskop, so zeigten sich in den nicht von Formol gefärbten oder einfach mit Nilblausulfat gefärbten Schnitten die fraglichen Tröpfchen niemals anisotrop. Diese um die Gliaelemente herum gefundenen wenigen Tröpfchen reagierten stets genau auf die gleiche Weise wie die Tropfen der Nervenzellen.

Es ergibt sich also offenbar, daß während der Autolyse infolge von Vorgängen chemischer Spaltung oder Veränderungen physikalisch-chemischer Beziehungen, die wir nicht kennen, in den das Protoplasma der Nervenzellen zusammensetzenden Stoffen im Innern dieser Zellen nach und nach Lipoidverbindungen differenziert haben, die zuerst, im normalen Gewebe, die Reaktion des Fettes nicht ergaben. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Lipoidstoffe in den normalen, lebenden Zellen durch labile Verbindungen oder physikalisch-chemische Gleichgewichtsbeziehungen an andere (Eiweiß-) Stoffe gebunden sind, die ihre Eigenschaften modifizieren und mithin ihre Anwesenheit maskieren. Der autolytische Vorgang, der höchstwahrscheinlich durch Fermente erhalten wird — da Albrecht in vielen anderen Geweben und der zitierte Trzebinski im Gehirn nachgewiesen haben, daß er sich nicht mehr abspielt, wenn durch Hitze die Lebensfähigkeit der Fermente unterdrückt wird —, hat jene Verbindungen gespalten und die Lipoidverbindungen in Freiheit gesetzt.

Vergleicht man nun die Resultate der von den Produkten der Autolyse gegebenen Lipoidreaktionen mit denen der spär-

lichen Tropfen des sog. „gelben Pigments“, die selten in normalen Elementen angetroffen werden, so findet man, daß sie sich einander vollkommen entsprechen; die mit dem Pigment erzielten Reaktionen werden identisch in den ausgedehnten Körnchenblöcken angetroffen, die von den autolysierten Zellen dargeboten werden; nur bei einigen Verfahren zeigt sich eine gesteigerte Intensität der Reaktion; die Färbung mit Nilblau ist mehr violett, mit dem Smithschen Verfahren wird der Lack augenfällig und nur im autolysierten Gewebe ausgeprägt. Der Gesamteindruck aber, den man erhält, wenn man die verschiedenen Befunde vergleicht, ist der, daß die Produkte der lipoiden Degeneration der autolysierten Zellen von sehr verwandter, wenn nicht von der gleichen Natur sind wie diejenigen, die auch unter normalen Verhältnissen in einigen Elementen in Gestalt von gelben Tröpfchen vorkommen. Dies ist übrigens auch der Eindruck, den Marinesco gewann, als er das Aussehen, das unter dem Ultramikroskop die Körnchen von gelbem Pigment annehmen, mit dem der während der Autolyse sich bildenden Körnchen verglich.

Sehen wir nun, wie auf Grund unserer mikrochemischen Befunde die verschiedenen Lipoidprodukte, die sich infolge des autolytischen Prozesses gebildet haben, identifiziert werden können. Indem wir uns auf die von Kawamura in vollständiger Weise über das Thema zusammengestellten Beobachtungen beziehen, wollen wir folgendes hervorheben:

A. Der Umstand, daß in so augenfälliger Weise auf die direkten Färbungen mit Sudan III und Scharlach reagiert wurde, beweist, daß die in den Nerven- und Gliazellen eingeschlossenen Massen, wenigstens überwiegend, aus Lipoidstoffen bestehen;

B. der Umstand, daß mit der Fischlerschen Methode kein Kupfer-Hämatoxylinlack gebildet wurde, beweist, daß in ihnen keine Fettsäuren enthalten sind (da diese Methode, von ungewisser Interpretation, wenn sie positiv ausfällt, unzweifelhaften Wert besitzt, um die Fettsäuren auszuschließen, wenn sie negativ ist);

C. der Umstand, daß niemals anisotrope Stoffe in den Lipoidtropfen gefunden wurden, läßt uns die Anwesenheit von Cholesterinäthern und Kephalin, freien Cerebrosiden und freiem Sphingomyelin und krystallisiertem Cholesterin ausschließen;

D. das positive Ergebnis der Ciaccioschen Methode, die mit dem Nilblausulfat angenommene blauviolette Färbung, die ebenfalls positive Smithsche Methode (Chromo-Hämatoxylinlack), namentlich in den in höherem Grade autolysierten Stücken, sprechen dafür, daß in diesen Tröpfchen vorwiegend Phosphatide (insbesondere nichtgesättigte) anwesend sind.

Dies sind m. E. die sichersten Schlüsse, die wir aus den Ergebnissen der von mir angewendeten mikrochemischen Verfahren ziehen können. Sie gestatten keine deutliche Differenzierung von Stoffen, aber es ist sehr wahrscheinlich, daß wirklich in den Tröpfchen und Lipoidblöcken der autolysierten Zellen die erwähnte Differenzierung nicht tatsächlich eingetreten ist, d. h. daß jene Tropfen aus Komplexverbindungen bestehen, in denen z. B. das Cholesterin und die vorhandenen Cerebroside maskiert und unter solchen Bedingungen sind, daß sie ihre spezifischen Reaktionen nicht geben können. Die Gruppe, die in jenem Komplex vorwiegend reagiert hat, ist die der nichtgesättigten Phosphatide, die das Kephalin enthalten, das isotrop ist (zum Unterschied vom Sphingomyelin, das anisotrop ist).

Vielleicht wird es von Interesse sein, mittels weiterer Experimente zu untersuchen, ob ein längere Zeit hindurch fortdauernder autolytischer Prozeß imstande ist, größere Stoffe oder Stoffgruppen unter jenen Produkten lipoider Degeneration zu differenzieren. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß in den Lipoidkörnchen, die die Nervenzelle zuweilen physiologisch in ihrem Protoplasma enthält und die in der Histologie unter dem Namen „gelbes Pigment“ bekannt sind, neuere Beobachtungen mit den mikroskopischen Methoden differenziert haben sollen, die zum großen Teil mit den von uns gefundenen übereinstimmen. Allerdings spricht Rachmanow von Fettsäuren, aber diese seine Schlußfolgerung wurde schon beweiskräftig von Biondi als irrtümlich erwiesen — während Biondi selbst in seiner gründlichen Arbeit über das gelbe Pigment behauptet, dieses bestehe (beim Hunde) aus einer Mischung von eigentlichen Lipoidstoffen und neutralen Fetten in verschiedenen Verhältnissen. Diese letzte Konstatierung begründet er mit dem Befund der violetten Nuance, die die Tropfen mit dem Nilblau geben und die nach seiner Ansicht durch die Mischung

der blau reagierenden Lipoidstoffe (Phosphatide usw.) mit den rot reagierenden neutralen Fetten zu dieser Farbe zu erklären ist. Hier muß ich aber bemerken, daß die chemische Untersuchung bei Verwendung der Fränkelschen analytischen Methoden es ausgeschlossen hat, daß im zentralen Nervengewebe Fettsäuren und neutrale Fette existieren, während auch die Beteiligung des Cholesterins oder seiner Äther an Mischungen mit Phosphatiden diesen eine immer mehr nach rot tendierende Abtönung verleiht. Da die Gehirnchemie die hervorragende Mitbeteiligung des Cholesterins an den Zellelementen des Gehirns nachweist, halte ich es für wahrscheinlicher, daß die violette Nuance mit dem Nilblau sowohl in den physiologischen als in den von mir durch Autolyse erhaltenen Körnchen dem Cholesterin zuzuschreiben ist.

Auch Buscaino schließt die Fettsäuren aus, während er die Anwesenheit von Phosphatiden, Sulfophosphatiden und Cerebrosiden annimmt. Es ist möglich, daß die beiden letzteren Stoffgruppen im Gemisch anwesend sind, da aber eines ihrer spezifischen Merkmale — die Doppelbrechung — sowohl in den physiologischen als in den infolge Autolyse entstandenen Tropfen fehlt, haben wir keine genauen Daten, um anzunehmen, daß sie darin im freien (nicht maskierten) Zustand vorhanden sind.

In ihrer Gesamtheit betrachtet, würden meine Untersuchungen über die Produkte der lipoiden Degeneration der Nervenzelle nach aseptischer Autolyse zu der Annahme führen, daß dieser ganze Vorgang sich in derselben Richtung wie die physiologische lipoide Entartung abspielt, daß die Differenzierung von Tröpfchen lipoider Natur in der lebenden Zelle übereinstimmt und daß sie beim alternden Gewebe oder unter Bedingungen schlechter Ernährung und Oxydation (krebsige Kachexie, Phthisis) sich steigert, weil sich im Protoplasma größere Mengen derartiger Produkte unter wahrscheinlicher Schädigung der Zellfunktion anhäufen.

Als interessant wird sich ferner die Vergleichung dieser Konstatierungen mit denjenigen, die bei den infolge Krankheitsursachen von lipoider Degeneration ergriffenen Nervenzellen gemacht werden, herausstellen. Bei der progressiven Paralyse z. B. wiesen Pighini und Barbieri vor kurzem

in den Rindenzellen auf Lipoidprodukte hin, die alle von mir in den autolysierten Zellen angetroffenen mikrochemischen Reaktionen ergeben; dies würde uns zu der Annahme führen, daß diese desintegrativen Produkte in beiden Fällen mindestens sehr ähnlich sind. Dadurch entsteht die Frage, ob die Nervenzelle verschiedene Arten lipoider Entartung zeigt oder ob der Desintegrationsvorgang, der zur Anhäufung von Lipoidstoffen im Innern ihres Protoplasmas, zur fortschreitenden Verdrängung des letzteren durch die ersteren führt, infolge verschiedener Ursachen vor sich geht, indem er eine einzige gleichmäßige Richtung oder untereinander sehr ähnliche Richtungen einschlägt.

Nehmen wir mit Albrecht an, daß dieser Vorgang sich infolge enzymatischer Einwirkungen abspielt, so könnte diese letztere Vermutung durch die Hypothese erklärt werden, daß in der Nervenzelle nur bestimmte Fermente existieren, die imstande sind, die angenommenen Lipoproteinverbindungen oder die Lipoidkomplexe nur bis zu bestimmten einfacheren Verbindungen zu zerlegen. Für die weitere Spaltung der letzteren würde die Nervenzelle nicht genügen; bei den pathologischen Prozesson sind es nämlich die Glia- und mesodermalen Zellen, welche die fermentative spaltende Wirkung vervollständigen (Pighini und Barbieri).

Ich weise hier nur flüchtig auf diese Frage hin, die besonders studiert zu werden verdient.

Ich werde meinerseits, indem ich die Untersuchungen über die aspetische Autolyse fortsetze, letztere zunächst an Seris von verschiedenen Geisteskranken durchführen, um zu sehen, ob sie — im Vergleich mit normalen Seris — imstande sind, den Desintegrationsprozeß, der zur lipoiden Entartung der Nervenzelle führt, in größerem oder geringerem Grade zu beschleunigen.

Literatur.

E. Albrecht, Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Verhdl. d. Deutsch. pathol. Ges. Breslau **1904**.

E. Albrecht, Die physikalische Organisation der lebenden Zelle. Zeitschr. f. Pathol. 2, Heft 1, 1907.

E. Bizzozero, Osservazioni sulle forme mieliniche postmortali. R. Accademia medica di Torino, marzo **1905**.

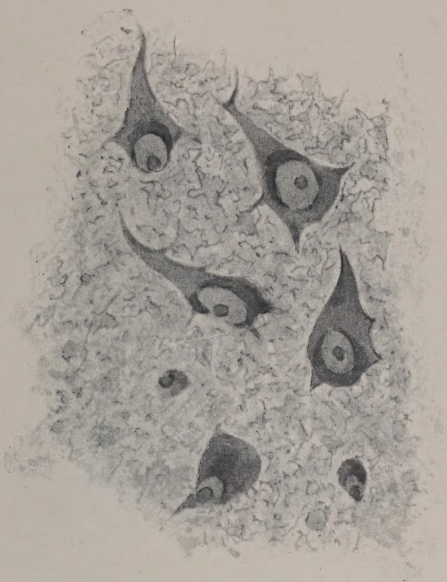


Fig. 1. Rinde vom Hund (motorische Zone). Fixierung in Formolfärbung mit Nilblau-Pyramidenzellen normal.

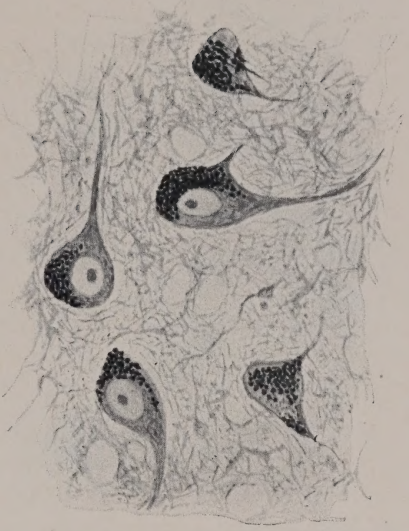


Fig. 2. Rinde eines gleichartigen Gebietes (dasselbe Gehirn 24 Stunden lang im Thermostaten bei 37° gehalten). Nilblaumethode. Pyramidenzellen gefüllt mit blauvioletten Körnchen.

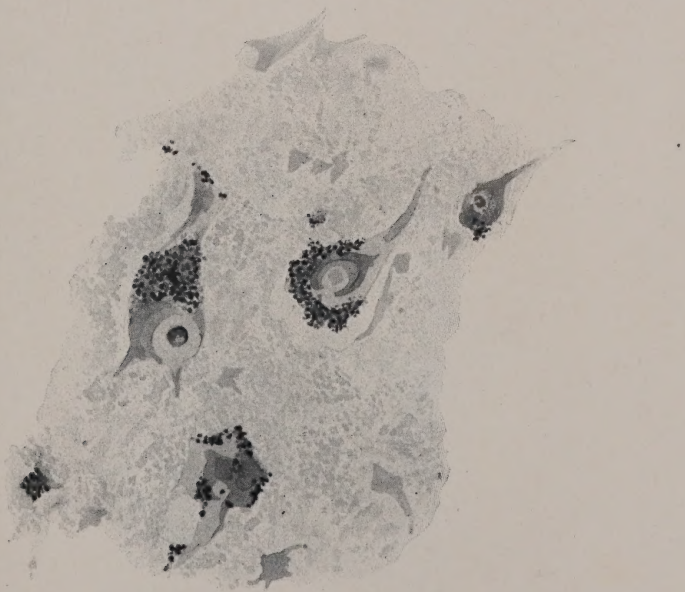


Fig. 3. Rinde vom Hund (motorische Zone), 24 Stunden lang im Thermostaten bei 37° in physiologischer Lösung gehalten. Fixierung in Formolfärbung nach der Daddi-Herxheimerschen Methode. Große Blöcke von Lipoidkörnchen in den Pyramidenzellen und um einige Gliakerne herum.

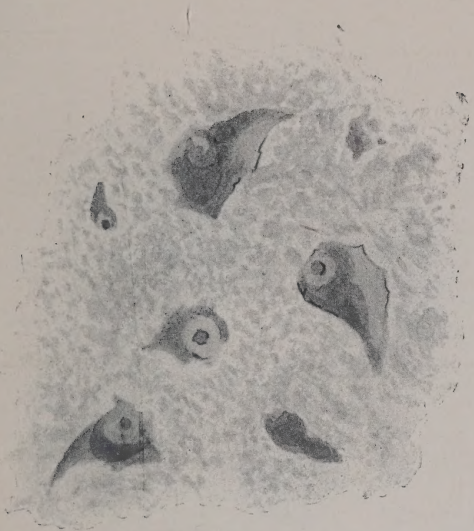


Fig. 4. Rinde eines gleichartigen Gebietes bei demselben Hunde, nicht der Autolyse unterzogen und mit derselben Methode untersucht.

Fig. 5. Rinde wie oben, bei 37° 24 Stunden lang in feuchter Kammer gehalten. Fischlersche Methode. Zahlreiche zu Blöcken vereinigte Körnchen, die dunklere Ränder und ein helles Zentrum haben (Reaktion gegen die Methode negativ).

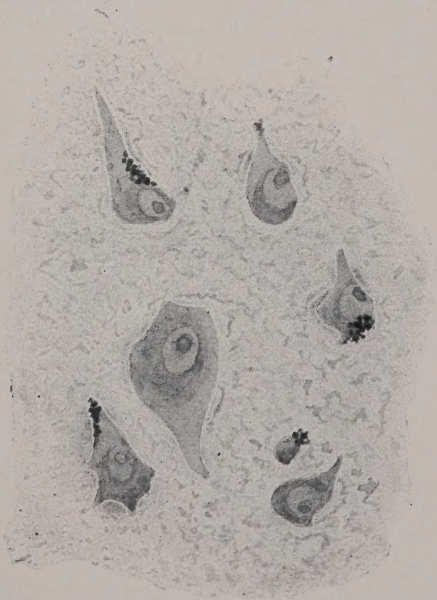


Fig. 6. Kontrollpräparat (frische Rinde) des vorigen.

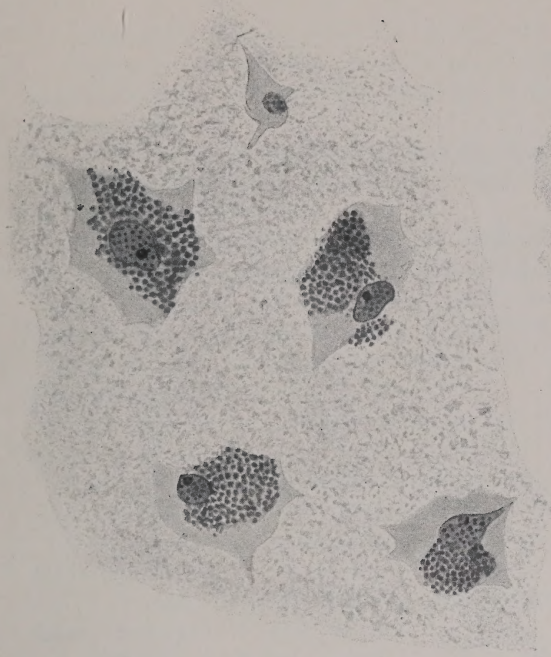


Fig. 7. Rinde wie oben, bei 37° 48 Stunden lang in feuchter Kammer gehalten. Methode Ciaccio. Zahlreiche orange gefärbte Körnchen, die zum großen Teil im Protoplasma der Pyramidenzelle angehäuft sind.

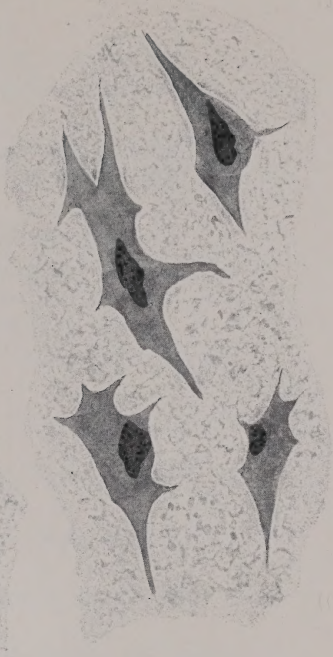


Fig. 8. Kontrollpräparat (frische Rinde) des vorigen.

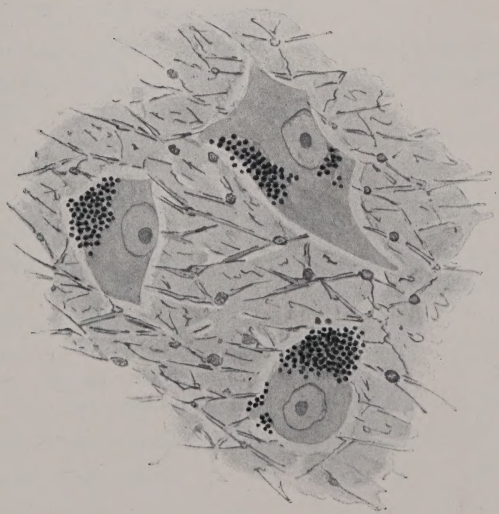


Fig. 9. Rinde wie oben, 36 Stunden lang bei 37° in physiologischer Lösung gehalten. Methode Smith. Augenfällige Granula, die das Protoplasma der Pyramidenzellen einnehmen und positiv auf die Methode reagieren.

Bottazzi, Chimica Fisiologica. Milano 1898.

Biondi, Sul cosidetto „pigmento giallo" dei centri nervosi. Rivista italiana di nuova patologia Psichiatra et elettroterapia pag. 241 e segmenti 1913.

G. Pighini e P. Barbieri, Ricerche chimiche ed isto-chimiche sui prodotti disintegrativi lipoidei del cervello nella paralisi progressiva (in corso di pubblicazione).

G. Pighini e Carbone, Biochem. Zeitschr. **46**, 1912.

Ciaccio, Les lipoides intracellulaires. Biol. med. **1912**, 275 bis 317.

T. Carbone, Sull' origine dei grassi nei processi degenerativi. Giornale della R. Accademia medica di Torino **44**, 263, 1896.

E. Carini, Contributo allo studio della metamorfosi grassosa. Lo sperimentale **1901**.

Cesaris-Demel, Origine endogena del grasso. Atti R. Accad. scienze di Torino **1907**.

Ciaccio, Sulla fisiologia, patologica della cellula adiposa e di alcune cellule lipoidi. Folia pantologica **13**, 1909.

D'Agata, Perturbazioni del metabolismo cellulare dei grassi. Pavia Speroni 1911.

L. Daddi, Nouvelle Methode pour colorer la graisse dans les tissus. Arch. Ital. de Biol. **26**, 1896.

S. Fränkel, Darstellung von Lipoiden aus Gehirn und anderen Geweben. Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **5**, I, 613.

Fischler und Groß, Über den histologischen Nachweis von Seife und Fettsäure im Tierkörper usw. Zieglers Beiträge. Festschrift für Arnold S. 326.

Foà, Sull' infiltrazione grassa. Lo sperimentale **1903**, Heft 6.

Foà, Beitrag zur Kenntnis der Fettinfiltration. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Ges., 8. Tag, Breslau **1904**.

Luna, I lipoidi nelle cellule nervose. Folia neurobiologica **1912**, 385.

Herxheimer, Technik, Farbmethoden, Fett. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **1903**.

C. Sacerdotti, Sul grasso nella cartilagine. Atti R. Accad. scienze di Torino **34**, 1899.

Trzebinski, Beitrag zur Morphologie der Nervenzelle bei der Autolyse des Rückenmarks. Folia neurobiologica **1912**.

Buscaino, Grassi sterine e lipoidi nel sistema nervoso centrale in condizioni normali, sperimentali, patologiche. Rivista di patologia nervosa mentale **18**, Heft 2, 673, 1913.

E. Marinesco, Le pigment de la cellule nervouse est un produit d'autolyse. Compt. rend. Soc. Biol. **1912**, 838.

Biondi, Sul cosidetto „pigmento giallo" dei centri nervosi. Rivista italiana di Neuropotologia, Psichiatria ed Elettroterapia **1913**, 241.

Biondi, La degenerazione Walleriana dei nervi periferici, particolarmente studiata dal lato istochimico e il valore degli attuali metodi d'indagine per la dimostrazione istochimica di sostanze grasse e lipoidi. Folia neurobiologica **1913**, Sommer-Ergänzungsheft, S. 71.

Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Eine differentialdiagnostische morphologische Studie über die in den menschlichen und tierischen Geweben vorkommenden Lipoide. Jena, Fischer 1911.

Yagataka Murachi, Zur Frage der Autolyse des Rückenmarks. (Vorläufige Mitteilung.) Obersteiners Arbeiten **19**, 3. Heft.

Verlag von Julius Springer in Berlin

Soeben erschien:

Abwehrfermente

Das Auftreten blutfremder Substrate und Fermente im tierischen Organismus unter experimentellen, physiologischen und pathologischen Bedingungen

Von

Emil Abderhalden

Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S.

Vierte, bedeutend erweiterte Auflage.

427 Seiten mit 55 Textfiguren und 4 z. T. farbigen Tafeln

In Leinwand gebunden Preis M. 12,—

Grundriß der Fermentmethoden

Ein Lehrbuch

für

Mediziner, Chemiker und Botaniker

Von

Prof. Dr. Julius Wohlgemuth

Assistent am Kgl. Pathologischen Institut der Universität Berlin

1913. Preis M. 10,—; in Leinwand gebunden M. 10,80

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Verlag von Julius Springer in Berlin

Soeben erschien:

Gesammelte Abhandlungen

Von

Max Kassowitz

weil. a. o. Professor an der Universität Wien

In Verbindung mit

August Büttner, Privat-Dozent Dr. Carl Hochsinger,
Dr. Arnold Holitscher, Prof. Dr. Julius Mauthner

zusammengestellt,

mit biographischen und erläuternden Anmerkungen
versehen und herausgegeben

von

Dr. Julie Kassowitz-Schall

Mit einem vollständigen Verzeichnis der Arbeiten des Verfassers,
einem Porträt und 2 Figuren im Text

Preis M. 12,—; in Leinwand gebunden M. 14,—

Soeben erschien:

Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums

Für Anthropologen, Physiologen, Anatomen
und Ärzte dargestellt

von

Privatdozent Dr. Hans Friedenthal

Nikolassee

Mit 3 Tafeln und 34 Textabbildungen

Preis M. 8,—

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.